Seminario de Química Orgánica

Miércoles 18 de octubre de 2023, 13 hs.

AULA SEMINARIO [DQO – 3º piso – PAB. II – CIUDAD](https://zoom.us/my/qo.aula01) UNIVERSITARIA

AULA VIRTUAL DQO: https://zoom.us/my/qo.aula01 - Clave: exactas20

La charla se transmitirá en vivo:  
YouTube: <https://www.youtube.com/channel/UCyIYRdx196IH55Do6PVMzXA>

"**Síntesis de tiodisacátidos análogos de la unidad repetitiva de heparán sulfato. Inhibición de la heparina y cambios conformacionales**".

Dr. José Kovensky

Laboratoire de Glycochimie et des Agroressources d’Amiens (LG2A) UR 7378 Université de Picardie Jules Verne, Francia)

El Heparán sulfato (HS) es un glicosaminoglicano de estructura similar a la heparina. Es un polisacárido lineal cuya unidad repetitiva es un disacárido de ácido glucurónico y glucosamina con uniones 1→4. Se encuentra en la membrana y en la matriz extracelular, está ampliamente distribuido en el reino animal y es un regulador clave de diversos procesos biológicos como la inflamación, la coagulación, la angiogénesis y las infecciones virales. Por esta razón constituye un reservorio inexplorado de potenciales agentes terapéuticos.  
Nuestras investigaciones se focalizan en la síntesis de análogos simples de HS para el estudio de relaciones estructura-actividad, con el objetivo de modular eventos biológicos. Los tioglicósidos, en los cuales el oxígeno interglícosidico se ha reemplazado por un átomo de azufre presentan una mayor estabilidad y en algunos casos son capaces de inhibir las enzimas que intervienen en procesos fisiológicos y patológicos.  
Se sintetizaron *S*-análogos del disacárido base del HS (sulfatado y no sulfatado), y se analizó su comportamiento frente a la Heparanasa, una enzima que degrada HS y está involucrada en el crecimiento de tumores y en la inflamación. Paralelamente se sintetizaron los *O*-disacáridos correspondientes para analizar el rol de la sustitución de oxígeno por azufre. Finalmente, el estudio por RMN (desplazamiento químico, NOE, acoplamientos spin-spin) permitió poner en evidencia diferencias conformacionales en los derivados sulfatados entre *S*- y *O*-disacáridos.